

---

## Ejercicio de toxicología (solución)

Bruzos Cidón, Cristina  
Marichalar Mendia, Xabier  
Departamento de Enfermería I  
Facultad de Medicina y Enfermería

---

### Tema 2

1.- Leer el artículo "Acute, subchronic oral toxicity, and genotoxicity evaluations of LPM570065, a new potent triple reuptake inhibitor" (Chunmei et al., 2018; Pubmed).

2.- ¿Cuál es el objetivo del estudio?

Evaluar la seguridad del LPM570065 como nuevo triple inhibidor de la recaptación para tratar la depresión mayor.

3.- Identificar los parámetros asociados a la toxicidad de la sustancia que se estudia y método de estudio.

**Parámetros:** Apariencia, muerte, comportamiento, estado mental, respiración, glándulas secretoras, genitales, heces, peso corporal e ingesta de comida, órganos internos,

**Métodos:** observación, análisis hematológico, necropsia e histopatología, estudios de genotoxicidad.

4.- Identificar los parámetros toxicológicos para evaluar la dosis tóxica de la sustancia.

#### Dosis única

MTD: dosis máxima tolerada.

DL50: Dosis a la que muere el 50 % de los animales.

#### Dosis repetidas

NOAEL: parámetro que indica la dosis más alta investigada a la que no se observan efectos adversos.

5.- Explicar a partir de qué dato se obtiene la dosis inicial máxima recomendada en humanos y calcular cuál sería en este caso.

Se obtiene a partir del NOAEL mediante el Factor de extrapolación. Ecuación que relaciona la variable en función del tamaño corporal (área de

superficie corporal), y permite relacionar todas las especies animales incluido el ser humano.

Después se aplica un factor de seguridad a la DEH. Es un valor empírico y variable que pretende asegurar la variabilidad interindividual observada en humanos.

La dosis inicial máxima recomendada para estudios clínicos en fase I se obtiene mediante la siguiente fórmula.

$$\text{DHE} / \text{factor de seguridad} = \text{dosis inicial máxima recomendada (DIMR)}$$

## **6.- Indicar si es suficiente con estos datos para iniciar un ensayo clínico en fase I.**

No, como se indica en los apuntes estos estudios, antes de pasar a estudios clínicos se deben realizar al menos en una especie animal de tipo roedor y en una especie de tipo no roedor.